



חוזר המנהל הכללי

מס' 49/09 תאריך ג' טבת תש"ע (20.12.09)

נושא: לטיפול תרופתי לתינוקות מתחת לגיל שנה שיש לגביהם התוויה לטיפול ב-Tamiflu (Oseltamivir)

חוזר זה מחליף את חוזר מספר 24/09 מיום 03.05.09. השינוי בחוזר זה מתייחס להרחבת האפשרות למתן הטיפול ב-Tamiflu (Oseltamivir) גם במסגרת הקהילה. השינוי בא לידי ביטוי בסעיפים מספר 2 ו-3. אין שינוי בסעיפים אחרים בחוזר. מטרת חוזר זה היא להסדיר מתן טיפול אנטי-וירלי לתינוקות מתחת לגיל שנה בהוראת שעה וכחלק מהגנה על תושבי המדינה לאור ההתפרצות העולמית של שפעת 2009 A/H1N1 ("שפעת החזירים").

לפי תקנה 29 (א) (9) ו' (10) לתקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו-1986, ב-30.4.09 ניתנה הסכמת מנכ"ל משרד הבריאות לשימוש בתכשירים המכילים את החומר הפעיל Oseltamivir לטיפול תרופתי להגנת תושבי המדינה במקרה של מחלה אפידמית או מידבקת, גם לילדים מתחת לגיל שנה, במשטרי המינון לטיפול אשר יפורטו להלן, ויעודכנו בהנחיות המשרד שיוצאות מעת לעת. רצ"ב העתק החתימה בנספח ב'.

1. ישראל אימצה את המלצת ה-CDC האמריקאי לאשר השימוש ב-Oseltamivir לילדים מתחת לגיל שנה, כאשר היעילות והבטיחות לא נבדקה בילדים מתחת לגיל זה. בהתאם, יש לשקול את מתן התכשיר לילד מתחת לגיל שנה בהתאם לצורך הקליני וסיכון הילד לפתח סיבוכים מהמחלה. מתן הטיפול דורש ניטור קפדני של התינוקות המקבלים הטיפול. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm183870.htm>

2. החלטה על טיפול ב-Oseltamivir בתינוקות מתחת לגיל שנה בקהילה ובבתי החולים תהיה לפי ההנחיות המתפרסמות בחוזרי מנכ"ל הבריאות.

3. בתי המרקחת יכינו את התרחיף לשימוש בילדים מתחת לגיל שנה, בהתאם להוראות המפורטות בנספח א' לחוזר זה.

4. המינון המומלץ לטיפול בטמיפלו (Tamiflu^R) לילדים בני שנה ומטה:

המינון בתינוקות מתחת לגיל שנה הוא בעיקרון 2-3 מ"ג לק"ג למנה – 2 מנות ביום.

הטבלאות הבאות מתאימות למשקלים ממוצעים של הגילאים השונים:

משטר מינון לתרחיף המוכן*:

גיל	מנה	משטר מינון (מס' מנות ליום)
יילודים	2-3 מ"ג לק"ג	פעמיים ביום למשך 5 ימים
3 חודשים ומטה	12 מ"ג	פעמיים ביום למשך 5 ימים
3-5 חודשים	20 מ"ג	פעמיים ביום למשך 5 ימים
6-11 חודשים	25 מ"ג	פעמיים ביום למשך 5 ימים

גיל	מנה	משטר מינון	ריכוז תמיסה	משטר מינון לפי נפח
3 חודשים ומטה	12 מ"ג	פעמיים ביום למשך 5 ימים	6 מ"ג/מ"ל	2 מ"ל פעמיים ביום למשך 5 ימים
3-5 חודשים	20 מ"ג	פעמיים ביום למשך 5 ימים	10 מ"ג/מ"ל	2 מ"ל פעמיים ביום למשך 5 ימים
6-11 חודשים	25 מ"ג	פעמיים ביום למשך 5 ימים	10 מ"ג/מ"ל	2.5 מ"ל פעמיים ביום למשך 5 ימים

(*הנחיות להכנת תרחיף לתינוקות מפורטות בנספח א להוראת שעה זו).

5. הוריות נגד – רגישות יתר לחומר הפעיל ושאר מרכיבי התכשיר המסחרי.

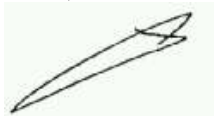
6. השימוש בטמיפלו בחולים המטופלים בדיאליזה או בחולים עם פינוי קראטינין נמוך מ-10 מ"ל/דקה, איננו מומלץ.

7. בטיחות השימוש בחולים עם אי ספיקת כבד חמורה לא נבדקה. ניתן להשתמש בתכשיר בחולים עם אי ספיקת כבד עד לרמה בינונית.

8. תופעות לוואי: התכשיר לא נבדק בניסוי קליני בילדים מתחת לגיל שנה. תופעות הלוואי שתוארו בשכיחות של יותר מ-1% בשימוש בתכשיר בילדים (בגילאים שנה – 12 שנים) כוללות: הקאה, שלשול, דלקת של האוזן התיכונה, כאבי בטן, אסטמה (כולל החמרת מחלה קיימת), בחילה, דימום מהאף, דלקת ריאות, הפרעות באוזניים, סינוסיטיס, ברונכיטיס, דלקת של לחמית העין, דרמטיטיס, הגדלת בלוטות לימפה (לימפאדנופתיה) והפרעות בעור התוף באוזן. בנוסף תוארו תופעות חריגות תוך כדי שימוש קליני של התרופה בילדים הכוללות תגובות אנפילקטיות, תגובות עוריות קשות, פרכוסים, הפרעות קצב הלב, דימום במערכת העיכול, ותגובות פסיכיאטריות הכוללות דליריום, והזיות.

ההנחיות האמורות לעיל הינן הנחיות לשעת חירום ואינן באות להחליף את האמור בעלון לרופא. בכל מקרה בו קיים ספק לגבי אופן נטילת התרופה, תופעות לוואי, אזהרות והוריות נגד, יש לעיין בעלון לרופא ולבחון כל מקרה לגופו על פי שיקול דעת רפואי.

בכבוד רב,



ד"ר איתן חי-עם

העתק: ח"כ הרב יעקב ליצמן, סגן שר הבריאות
מא/209377

נספח א

הוראות להכנת תרחיף טמיפלו מקפסולות טמיפלו לשימוש בתינוקות

אדפטציה מהעלון לרופא שאושר ע"י ה-FDA לגבי Tamiflu^R (25 בספטמבר 2008))

ההוראות שלהלן מיועדות לשימוש במצבי חירום בלבד.
התכשיר המועדף לשימוש בילדים ובמבוגרים המתקשים בבליעה הינו Tamiflu for oral suspension.

הכנת תרחיף למתן פומי בפרוצדורה המפורטת להלן מאפשרת מתן תכשיר לחולה אחד למשך 5 ימי טיפול.

ב-FDA approved label מומלץ שימוש בשני נשאים אפשריים:
Cherry Syrup של חברת Humco
Ora-Sweet^R SF (sugar free) של חברת Paddock Laboratories.

במידה והנשאים האמורים לא ניתנים להשגה ניתן להשתמש ב-Syrup simplex או בתמיסה הבאה בתור נשא:

Sodium benzoate 0.1g
Purified water qs 100 mL

יציבות תמיסת סודיום בנוואט בשילוב עם החומר הפעיל נבדקה במחקרם של Albert and Bockshorn. נמצא כי כמעט ואין אובדן חומר (1.6%) כשהתמיסה נשמרה ב-25 מעלות צלזיוס למשך 84 יום, וכי לא היה כלל אובדן חומר כשהתמיסה נשמרה בקירור (8 מעלות צלזיוס) (Albert K & Bockshorn J., *Chemical stability of oseltamivir in oral solutions*, Pharmazie 2007: 678-682)

שלב ראשון: חישוב הנפח הכולל עבור החולה (טבלה מס' 1)

גיל	נפח כולל עבור החולה (מ"ל)
שלושה חודשים ומטה	37.5 מ"ל
3-5 חודשים	30 מ"ל
6-11 חודשים	37.5 מ"ל

שלב שני : חישוב מספר הקפסולות ונפח הנשא עבור כל חולה (טבלה מס' 2)

גיל	מספר קפסולות טמיפלו 75 מ"ג	נפח הנשא (מ"ל)	נפח כולל עבור החולה (מ"ל)	ריכוז התרחיף
שלושה חודשים ומטה	3	37 מ"ל	37.5 מ"ל	6 מ"ג/מ"ל
3-5 חודשים	4	29.5 מ"ל	30 מ"ל	10 מ"ג/מ"ל
6-11 חודשים	5	36.5 מ"ל	37.5 מ"ל	10 מ"ג/מ"ל

שלב שלישי : שלבי הכנת התרחיף

1. פתח בעדינות כל קפסולה והעבר את תכולתה לתוך מכתש נקי.
2. כתוש את תכולת הקפסולות לאבקה עדינה בעזרת העלי.
3. הוסף שליש מכמות הנשא וכתוש את האבקה עד לקבלת תרחיף אחיד.
4. העבר את התרחיף לכלי זכוכית אטום לאור. יש להשתמש במשפך כדי למנוע אובדן חומר.
5. הוסף שליש מהנשא לתוך המכתש, נקה את העלי והמכתש ע"י תנועת כתישה והעבר את תכולת המכתש לתוך הבקבוק.
6. חזור על שלב 5 עם שארית הנשא.
7. סגור את הבקבוק בפקק.
8. נער היטב את הבקבוק לקבלת פיזור אחיד של החומר הפעיל בתוך הנשא (חשוב להדגיש כי החומר הפעיל – אוסלטמיביר פוספאט - מסיס בנשאים האמורים ובמים. התרחיף נוצר מהמרכיבים הבלתי פעילים המצויים בקפסולה).
9. הוסף תווית לבקבוק "תרחיף טמיפלו^R (אוסלטמיביר) Tamiflu^R Suspension (Oseltamivir) ריכוז: X מ"ג/מ"ל".
10. הוסף תווית לבקבוק "יש לנער לפני השימוש".
11. תפוגה תיקבע בהתאם לתנאי האחסון –
 בשימוש בנשאים המומלצים ב-FDA approved label :
 יציב למשך 35 יום כאשר מאוחסן במקרר (2-8 מעלות צלזיוס), יציב למשך 5 ימים בטמפרטורת החדר.
 בשימוש בתמיסת סודיום בנזואט כנשא :
 יש להוסיף תווית "אחסון בקירור (2-8 מעלות צלזיוס)"
 יש לאחסן בקירור (2-8 מעלות צלזיוס).
 יציבות בהתאם למחקרם של Albert and Bockshorn – 84 יום.

12. על הרוקח המכין את התכשיר לציין את הפרטים הבאים על גבי הבקבוק, מעבר לאמור לעיל:
 שם החולה
 משטר מינון (בהתאם למפורט בטבלה מס' 3 שלהלן).

13. על הרוקח המנפק את התכשיר לצרף מזרק בנפח המתאים למתן התכשיר.

משטר מינון לתרחיף המוכן (טבלה מס' 3):

גיל	מנה	משטר מינון	ריכוז תמיסה	משטר מינון לפי נפח
3 חודשים ומטה	12 מ"ג	פעמיים ביום למשך 5 ימים	6 מ"ג/מ"ל	2 מ"ל פעמיים ביום
3-5 חודשים	20 מ"ג	פעמיים ביום למשך 5 ימים	10 מ"ג/מ"ל	2 מ"ל פעמיים ביום
6-11 חודשים	25 מ"ג	פעמיים ביום למשך 5 ימים	10 מ"ג/מ"ל	2.5 מ"ל פעמיים ביום

נספח ב'



מדינת ישראל
STATE OF ISRAEL

משרד הבריאות, ירושלים
Ministry of Health, Jerusalem

המנהל הכללי
Director General

ו' אייר תשס"ט
30 אפריל, 2009

הסכמת המנהל בהתאם לתקנה 29(א) לתקנות הרוקחים (תכשירים) תשמ"ו-1986

בתוקף סמכותי, לפי תקנה 29 (א) (9) ו' (10) לתקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו-1986 (להלן התקנות) ובהתאם להודעה לפי הסכמת המנהל לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) שפורסמה ביום 15.11.07, הריני לתת הסכמתי לשימוש בתכשירים המכילים את החומר הפעיל Oseltamivir לטיפול תרופתי להגנת תושבי המדינה במקרה של מחלה אפידמית או מידבקת, גם בתנאים הבאים:

"לילדים מתחת לגיל שנה במשטרי המינון לטיפול אשר יפורטו בהנחיות המשרד שיוצאות מעת לעת".

פרופ' אבי ישראלי
מנכ"ל משרד הבריאות

סימוכין : 191703